(Aus der Universitäts-Augenklinik in Rostock [Prof. Axenfeld]).

Pathologisch-anatomische Untersuchungen über das Verhalten der Ciliarnerven sowie über amyloide und hyaline Degeneration bei Phthisis bulbi.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medicinischen Facultät der Universität Rostock

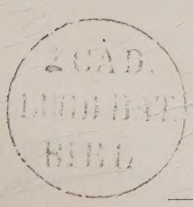
zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Dr. med. Naito,
Augenarzt in Tokio (Japan).

Mit 2 Tafeln.



Leipzig
Wilhelm Engelmann
1901.

Gedruckt mit Genehmigung der Medicinischen Facultät.

Referent: Professor **Axenfeld.**

Sonder-Abdruck

aus „v. Graefe's Archiv für Ophthalmologie".

LIII. Band, 1. Heft.

I. Das Verhalten der Ciliarnerven bei Phthisis bulbi.

Bekanntlich ist mit dem Eintritt einer „Phthisis bulbi", des letzten und irreparablen Ausgangs schwerer destruirender Processe, die Zeit der Beschwerden und Gefahren für den Kranken durchaus nicht immer zu Ende. Nicht nur, dass Schmerzen noch lange in das phthisische Stadium hinein sich fortsetzen können, sondern auch nach einem reizfreien Intervall können sie von Neuem hervorbrechen, und mit diesem Recidiv der Schmerzen pflegt, wie allgemein angenommen wird, auch die Gefahr der sympathischen Erkrankung der anderen Seite wiederzukehren.

Während in früherer Zeit für die Fortdauer und die Wiederkehr der Schmerzen in erster Linie mechanische Momente angeschuldigt wurden (Lage und Zerrung einer Narbe am Ciliarkörper, Fremdkörper im Inneren des Auges, Knochenbildung), hat man im Anschluss an die Arbeiten von Leber und seinen Schülern mehr und mehr die Ueberzeugung gewonnen, dass solche mechanischen Verhältnisse allein es nicht sind, sondern dass solche Augen bei mikroskopischer Untersuchung Zeichen von Entzündung darbieten, welche darauf hinweist, dass eine infectiöse Ursache fortgedauert hat oder neu eingetreten ist.

Aber wird die Verschiedenartigkeit der einzelnen Fälle und der Grad der Schmerzhaftigkeit nicht auch davon abhängen, in wie weit der destructive Process, der zur Phthisis führte, die sensiblen Nerven des Augeninneren zerstört oder leistungsfähig gemacht hat? Oder dürfen wir ohne Weiteres für alle phthisischen Augen an und für sich einen ziemlich gleichen Nervenreichthum annehmen? Ersetzen sie sich oder wuchern sie etwa? Und wenn sie in normaler Stärke zurückbleiben sollten, wird nicht doch die Schrumpfung der Augenwand schon mechanisch schmerzreizend wirken können, wie das von Narben, von einem Callus etc. für andere Körpertheile bekannt ist?

Diese Fragen bieten auch noch aus folgendem Grunde Interesse: Bietti hat in der Rostocker Klinik bekanntlich nach einer Neurectomia optico-ciliaris eine sehr ausgiebige Regeneration von Ciliarnerven festgestellt, die grossentheils den Weg ins Augeninnere wieder gefunden hatten und dort so reiche Verzweigungen aufwiesen, dass die Möglichkeit einer hypertrophischen Regeneration zu discutiren war, zumal ausserdem die Bildung ausgedehnter retrobulbärer Neurome festzustellen war, aus Nerven entstanden, welche nicht ins Auge einzudringen gewusst hatten. Allein der Auffassung einer regenerativen Hypertrophie stand das Bedenken entgegen, dass schon bei normaler Ausdehnung, entsprechend derjenigen vor Eintritt der zur Phthisis führenden Krankheit, die Zusammendrängung der Nerven auf einen kleineren Raum als eine scheinbare Vermehrung imponiren konnte; ausserdem aber fehlte es an Vergleichsmaterial über das Verhalten der Nerven in phthisischen Augen, bei denen keine Neurectomie oder eine ähnliche Operation mit nachfolgender Regeneration stattgefunden hatte.

All diese Ueberlegungen veranlassten Herrn Prof. Axenfeld, mich mit der mikroskopischen Untersuchung einer Anzahl phthisischer Augen auf das Verhalten ihrer Nerven zu beauftragen. Ueber die Ergebnisse dieser Untersuchung, die noch eine Reihe anderer nicht uninteressanter Befunde zu Tage förderte, will ich nunmehr berichten. Von den neun phthisischen Augen, welche ich untersuchte, wurden drei in vollständiger Serie untersucht, über deren Ergebnis in erster Linie diese Arbeit handeln soll.

Zuvor aber will ich einige nähere Angaben aus der Literatur besprechen, welche sich auf das mikroskopische Verhalten der Ciliarnerven bei krankhaften Zuständen beziehen; wie wir sehen werden, sind sie nicht gerade besonders mannigfaltig, da man bisher diesen Fragen eigentlich nur ein gelegentliches Interesse bei Untersuchungen über sympathische Ophthalmie geschenkt hat, bei denen Markfärbungen nicht angewandt worden sind.

Es sind in der Literatur dieser letzteren Krankheit von den Anhängern der Ciliarnerventheorie unter den Veränderungen, welche zu Gunsten dieser Theorie sprechen sollten, auch solche an den Ciliarnerven erörtert worden.

Heinrich Müller, der Autor dieser Theorie, spricht sich folgendermassen aus: „Es ist wohl nicht zu viel gesagt, wenn man für manche tief greifende Leiden die Thätigkeit der Ciliarnerven gerade als den ersten Ausgangspunkt bezeichnet. Andererseits müssen

offenbar die secundären Affectionen der Ciliarnerven, welche in Folge von Chorioiditis u. dgl. eintreten können, für den weiteren Verlauf, Recidiv etc. in demselben Auge von grosser Wichtigkeit sein.“ Er, der die Ciliarnervenhypothese zuerst auf eine anatomische Grundlage zu stellen versuchte, fand nämlich in einem wegen drohender sympathischer Entzündung enucleirten Auge die Ciliarnerven zwar theilweise atrophisch, aber doch leistungfähig, da sie nur ihr Mark verloren, während gleichzeitig der Sehnerv atrophisch war, so dass durch ihn die Leitung nicht stattfinden konnte. Weitere Untersuchungen hierüber mit dem Befunde von Veränderungen an den Nerven stammen von Schmidt-Rimpler, Goldzieher, Krause, Berger, Poncet, Ayres, Alt, Iwanoff, Bolling, Pope und Schiess, während Brailey, Sattler, Schirmer keine Veränderung derselben gefunden haben. Die anatomisch von einigen Autoren beschriebenen Veränderungen der Ciliarnerven, welche meistentheils aus Infiltration und Kernvermehrung derselben (Perineuritis) bestehen, beweisen an sich natürlich nichts für die reine Ciliarnerventheorie; denn es ist doch klar, dass bei solch destructiven Processen, die zum Untergang oder zu hochgradigen Veränderungen des Auges führen, die Ciliarnerven nicht intact bleiben können.

Ich lasse nun zunächst die genaue Beschreibung eines von mir in vollständiger Serie auf Markscheidenfärbung untersuchten Auges folgen, welches für das Verhalten der Ciliarnerven besonders interessant erscheint.

Fall I.

Diesen, seit vielen Jahren im Anschluss an ein Trauma phthisischen Bulbus hat Prof. Berlin in hiesiger Augenklinik wegen starker Schmerzen enucleirt und ist der Bulbus in Formollösung gehärtet. Nähere anamnestische Daten waren nicht zu ermitteln. Ich schicke eine genaue Beschreibung meiner Färbemethode voraus.

Unter den Methoden der Markscheidendarstellung steht die berühmte Hämatoxylinfärbung nach Carl Weigert und die Pal'sche Modification derselben oben an. Die Beiden habe ich für die anderen Fälle meistentheils benutzt. Die Vorbedingung für diese beiden Methoden war jedoch bei diesem Bulbus nicht recht erfüllt; das Formol hatte zwar die Markscheiden fixirt, aber es fehlte die zur Weigert-Pal'schen Färbung erwünschte Imprägnirung mit Kaliumbichromat, die sich durch nachträgliches Einlegen der Schnitte in Müller'sche Flüssigkeit nur mangelhaft erreichen liess. Dagegen habe ich ausgezeichnet scharfe und deutliche Bilder mit einfachem Eisenalaunhämatoxylin nach Heidenhain oder Benda erhalten. Diese beiden Methoden haben gleichzeitig den Vorzug einer ausgezeichneten deutlichen Kernfärbung.

Will man nur eine Nervenfärbung und keine oder doch eine blasse Kernfärbung, so kann man die Entfärbung langsam fortsetzen und wird dann eine scharf differenzirte Nervenfärbung erhalten. Diese Eigenthümlichkeit des Nerven gegen Eisenalaun oder Liquor ferri sulfurici-Oxyd kommt übrigens nicht nur in den mit Formollösung gehärteten Präparaten, sondern auch in den mit Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Objecten zur Beobachtung.

Bei der Färbung verfahre man wie folgt:

1. Härtung in Formol oder Müller'sche Flüssigkeit.

2. Beizen der Schnitte in einer $1^1/_2$-procentigen Lösung von schwefelsaurem Eisenoxydammonium (nach Heidenhain) 24—36 Stunden, oder in Liquor ferri sulfurici-Oxyd $^1/_2$ bis 12 Stunden oder länger (nach Benda).

3. Gründlich Auswaschen in vielfach gewechseltem Leitungswasser bis das Wasser hell bleibt.

4. Färben in 0,7% Lösung von Hämatoxylin pur. 12 bis 24 Stunden (nach Heidenhain) oder 5 bis 60 Minuten nach Benda.

5. Kurzes Abspülen in Wasser.

6. Die überfärbten Schnitte, welche tiefschwarz erscheinen, werden dann von Neuem mit der schon vorher gebrauchten, aber mit destillirtem Wasser zwei Mal verdünnten (bei der Benda'schen Färbung drei Mal verdünnten) Lösung behandelt, wobei die Farbe successive extrahirt wird; zuerst entfärbt sich das Protoplasma, dann die Kerne, und schliesslich bleiben nur Nervenfasern übrig, bis diese zuletzt auch verschwinden. Es ist rathsam, hierbei zunächst unter Controle des Mikroskopes den Entfärbungsprocess zur rechten Zeit zu unterbrechen, wenn das Nervengewebe tief gefärbt, die anderen dagegen blass geworden sind, um keine zu starke Färbung zu erhalten.

7. Gründlich Auswaschen in Leitungswasser; noch besser lässt man die Schnitte einige Stunden oder noch länger in Wasser liegen.

8. Weiterbehandlung wie gewöhnlich.

Es scheint bis dahin das Urtheil über diese Methode dahin zu gehen, dass die Eisenhämatoxylinmethode nach Benda ein vorzügliches Kernfärbungsmittel ist, sie eigne sich aber auch zur Darstellung der Achsencylinder. Aber nirgendwo konnte ich sie meines Wissens als Markscheidenfärbung geschrieben finden, während doch in meinem Präparate gerade die Markscheiden der Ciliarnerven deutlich gefärbt sind.

Auch an normalen Augen von Menschen und Kaninchen habe ich das bestätigen können. Der scharfe Contrast der Markfärbung war dabei schwerer zu erzielen, weil hier die Gewebskerne ebenfalls die Farbe sehr begierig annahmen. Ich werde die Methode noch weiter ausprobiren. Jedenfalls aber giebt sie sehr gute Resultate auch da, wo die Weigert'sche und Pal'sche Färbung versagen.

Anatomischer Befund: Der Bulbus ist sagittal durch den Nervus opticus halbirt, beide Hälften geschnitten. Der Durchmesser des Bulbus ist longitudinal-transversal 15 mm. Makroskopisch: Der Bulbus ist nach seiner Mitte zu eingezogen, besonders in der Aequatorialgegend. Die Sklera ist sehr verdickt, besonders in ihrem hinteren Theile. Die Iris ist an der hinteren Wand der Hornhaut adhärent, und dadurch ist die vordere Kammer ganz aufgehoben. Die Linse ist nicht da. Im vorderen Abschnitt des

Auges besteht ein birnförmiger Raum, welcher vorn und zu beiden Seiten mit schwarzer Uvea (Iris und Ciliarkörper), hinten von weisslichem Gewebe umkleidet ist, welches sich dort befindet, wo normalerweise die Linse gelegt ist.

Mikroskopische Untersuchung: Hinter dem oben beschriebenen birnförmigen Raume im Augeninneren liegt die durch den Untergang der Linsensubstanz geschrumpfte, viel gefaltete Linsenkapsel, welche eine ein wenig bindegewebig organisirte Substanz umschliesst. An die hintere Seite dieser Linsenkapsel anschliessend, schliesst sich ein organisirtes schwartiges Gewebe. Vorn von der inneren Fläche des Ciliarkörpers beginnend, beiderseits auf der Chorioidea liegend, geht es hinten in die abgelöste, gefaltete Retina über. Dieses in dem Glaskörperraume liegende, organisirte Gewebe scheint eine sogenannte Ciliarschwarte zu sein, welches durch die plastische Irido-Chorioiditis entstanden ist. Durch die Contraction dieser Ciliarschwarte ist der Bulbus stark eingezogen. Dementsprechend ist auch die Chorioidea und der Ciliarkörper nach der Mitte des Auges hingezogen, und dadurch der Ciliarmuskel und die Uvea stark gelockert, besonders die Suprachorioidea.

Die Retina ist abgelöst und zusammengerollt, liegt vor der Papille als eine stark atrophirte, verkleinerte Masse. Ihre Nervenfaserschicht ist ganz bindegewebig entartet und geht in die Glaskörperschwarte über. Die innere und äussere Körnerschicht ist noch hier und da erhalten. Das Neuroepithel fehlt ganz. Abgesehen vom Randtheil, in dem noch einzelne schwach markhaltige Fasern geblieben sind, ist der Opticus ganz atrophirt und stark verschmälert, besonders in der Lamina cribrosa.

Die Chorioidea ist im Allgemeinen in ihrer Flächenausdehnung sehr verkleinert, im hinteren Theile dagegen in ihrer Dicke theilweise scheinbar stärker, dabei sehr aufgelockert. Soweit Gefässe in ihr noch vorhanden sind, bestehen dieselben aus unregelmässig angeordneten Venen und Arterien mit zum Theil relativ weitem Lumen, während eine Schicht der mittleren Gefässe und besonders der Capillarschicht nicht mehr erkennbar ist. Hier und da liegt eine herdförmige Rundzelleninfiltration, besonders in der Umgebung der Gefässe, aber auch zwischen einzelnen Bündeln des der Innenfläche der Chorioidea aufgelagerten Narbengewebes.

Die Ciliarfortsätze sind theils sehr geschrumpft, theils in die Länge gezogen, ausnahmslos aber in derbes Narbengewebe eingebettet. Ihre Epithelien sind noch wohl erkennbar und vielfach zu eigenartig verzerrten Schläuchen angeordnet.

Der Ciliarmuskel zeigt vermehrte Kerne im interstitiellen Gewebe. Er ist ganz nach vorn gerückt, erscheint also sehr kurz und relativ breit. Die Muskelbündel sind durch vermehrtes Bindegewebe von einander getrennt und zum Theil durch dasselbe verdrängt. Die Muskelfasern selbst sind grösstentheils zu kurzen, unregelmässigen Zellen mit rundlichen Kernen wechselnder Grösse verändert.

Die an der hinteren Wand der Hornhaut angeklebte Iris ist in ihren peripheren Theilen, d. h. im Ciliarende derselben etwas stärker als an dem anderen Ende, im Allgemeinen aber hochgradig verdünnt; von Musculatur ist in ihr nichts mehr wahrzunehmen. Alle Gefässwände der Iris sind bedeutend sklerosirt.

Die Hornhaut ist 1 bis 2 mm dick. Das Epithel ist überall erhalten und etwas dicker als im normalen Auge angeordnet. Das obere Drittel der Hornhaut ist von neugebildeten Gefässen durchsetzt. Die Descemet'sche Membran ist wellenförmig gefaltet; das Endothel fehlt. In der Nähe des Limbus corneo-scleralis findet sich eine grosse perforirende Narbe. Dieselbe zieht vom Limbus in der schiefen Richtung von oben innen nach hinten aussen durch die ganze Sklera bis in den Ciliarmuskel hinein. Sie besteht aus derbem Bindegewebe mit wenigen Kernen, die zu den Längsfasern der Sklera nahezu perpendiculär verlaufen (Fig. 1 *W*). In der Nähe der perforirenden Narbe ist die Membrana Descemeti vollständig aufgerollt in Narbengewebe gebettet.

Die auffallendste Erscheinung in diesem Bulbus ist das Verhalten, welches ich hier genau schildern will: In dem Suprachorioidealraume, in der Gegend des Ciliarkörpers und in dem auf der inneren Seite, sowohl des Ciliarkörpers als der Chorioidea liegenden, den Glaskörper ausfüllenden, sehr derb organisirten Gewebe finden sich auffallend zahlreiche markhaltige Nervenfasern. Diese massenhafte Anhäufung von Nerven ist stärker auf der Seite der Verletzung als auf der anderen; je mehr die Schnitte sich der Peripherie nähern, desto mehr rücken die Nervenfasern zusammen. In den Medianschnitten, welche den Sehnerven enthalten, sind nur eine Anzahl grössere Stämme zu sehen, nebst einigen kleineren Aestchen. Aber schon im Schnitt Nr. 12 beginnen massenhaft Nervenfaserbündel sich zu zeigen, welche zwischen die Chorioidea und einem derbfaserigen, vor ihr gelegenen Gewebe sich befinden. In noch weiter peripheren Schnitten ist (Fig. 4) die Masse der Nervenfasern so gross, dass dieses derbe Gewebe und die Suprachorioidea bei Lupenbetrachtung zum Theil dicht schwarz gefeldert erscheint. Von den grossen Stämmen der Ciliarnerven in der Suprachorioidea durchsetzen zahlreiche kleine Aeste das Bindegewebe in verschiedener Richtung. Nach ihrem Verhalten sieht es ähnlich so aus, wie das Bild eines Amputationsneuroms, wie ein solches an den Enden der Nerven bekanntlich zu einer knötigen oder keulenförmigen Anschwellung sich entwickeln kann (Fig. 2 u. 4).

Die feinere Anordnung der beschriebenen, meistens markhaltigen Nervenfasern ist sehr mannigfaltig: sie bilden grosse und kleine Bündel und Bündelchen, zuweilen mit einander verflochten, zuweilen als Aestchen von den grossen Stämmen ausgetheilt oder bürstenförmig ausstrahlend, spiralförmig gebogen oder geschlängelt, oder sich umdrehend, besonders in dem lockeren Gewebe, wo isolirte einzelne Fasern, welche kein Bündel bilden, aber durch ihre ungleichmässige Bekleidung mit Mark ein varicöses Aussehen besitzen und stark geschlängelt verlaufen. Diese varicösen Nervenfasern kommen nicht nur in einzelnen Fasern, sondern auch in grossen Nervenstämmen vor. Auch die grössten Nervenstämme der hinteren Ciliarnerven, welche durch die Sklera ins Augeninnere eintreten, vorn zur Suprachorioidea verlaufend, haben theilweise solche varicöse Fasern (Fig. 5). Die Grösse der stärkeren Stämme ist sehr beträchtlich: in dem Suprachorioidealraume in der Gegend des Ciliarkörpers 450—514 mk, in der Sklera in der Umgebung des Sehnerven 300 mk; sogenannte „nicht perforirende vordere Ciliarnerven“, „intrasklerale Nervenschleifen“ (Axenfeld), welche von der Suprachorioidea

bis in die Sklera hinein und wieder zurück laufen, ohne dass sie durch die Sklera hinaus in das Subconjunctivalgewebe gehen, 74 mk. Der Verlauf der Nerven im hinteren Abschnitt der Suprachorioidea ist nicht geschlängelt.

Die in dem Ciliarkörper liegenden Nerven sind zahlreich, ihr Durchmesser beträgt bis 250 mk, während in der atrophischen Iris sich fast gar keine markhaltigen Nervenfasern finden. Zwischen den Muskelfasern des Corpus ciliaris finden sich nicht nur ziemlich grosse Stämme, sondern auch viele kleine Bündel, welche in verschiedener Ebene geschlängelt verlaufen, zuweilen mit einander verflochten und gekreuzt.

In der Hornhaut sind zahlreiche markhaltige Nervenfasern zu finden, besonders in den oberflächlichen Schichten derselben, und auch isolirte Fasern; den Verlauf dieser Nerven kann man bis in die Sklera und zu der Narbe im Limbus verfolgen. Sie verlaufen meistentheils von den neugebildeten Gefässen begleitet und ihr grösster Durchmesser beträgt 50 mk.

Von diesem Befund ist der ausserordentliche Reichthum an Nerven das Hervortretendste. Durch welchen Process ist derselbe entstanden und von wo ist er ausgegangen?

Wir haben hier zunächst, um Irrthümer zu vermeiden, die wichtige Frage zu beantworten: Ist nicht die Vermehrung der Nervenfasern eine scheinbare, dadurch hervorgerufen, dass dieselben durch die Schrumpfung der Sklera auf einen kleineren Raum zusammengedrängt sind? Ist nicht die veränderte Anordnung zu büschelförmigen, unregelmässig verflochtenen Fasermassen ebenfalls die mechanische Folge der Schrumpfung, des Narbenzuges, indem durch denselben die grösseren Stämme in kleinere Bündel aus einander gezogen werden? Können wir diesen Factoren gegenüber eine Neubildung von Nervenfasern wirklich mit Sicherheit nachweisen?

Es ist hier zunächst zuzugeben, dass eine scheinbare Vermehrung durch die Schrumpfung des ganzen Organs möglich ist, wenn die Nerven bei der allgemeinen Schrumpfung nicht in gleichem Schritte degeneriren. Dass das der Fall sein kann, ist a priori nicht auszuschliessen. Die Phthisis bulbi kommt ja in erster Linie durch Verlust der Medien oder dadurch zu Stande, dass die secretorischen Theile der Uvea, also die Ciliarfortsätze ihre Thätigkeit einstellen, während oder weil sich in ihrer Umgebung schwere entzündliche Veränderungen abgespielt haben, welche an Stelle des schrumpfenden Glaskörpers ein schwartiges Narbengewebe setzen. Die hinteren Theile der Uvea, die eigentliche Chorioidea und Suprachorioidea sind oft nur secundär betheiligt. Wir finden sie häufig relativ wohl erhalten oder doch besser erhalten und der sich zusammenziehenden Sklera in Falten anliegend. Auch diese letztere, die Sklera, wird ja vorwiegend passiv in den Schrumpfungsprocess hineingezogen,

indem sie sich dem verringerten Volumen anpasst. Verhältnissmässig umfangreich und wohlerkennbar bleibt auch in vielen Augen der eigentliche Ciliarmuskel. Es ist mitunter geradezu auffallend, welch eine umfangreiche, freilich von vorn nach hinten stark verkürzte Masse der Muskel noch darstellt, wenn er auch im Uebrigen ausgedehnt degenerirt ist. Mit anderen Worten: Bei vielen Fällen von Phthisis bulbi, wenn nicht etwa eine eitrige oder traumatische Zerstörung auch der ganzen Uvea von vorn herein stattgefunden hat, wird die Volumensabnahme zunächst vorwiegend an dem Verluste der an sich nervenfreien brechenden Medien, besonders des Glaskörpers liegen. Wie weit die Uvea lädirt ist, wird sich verschieden gestalten. Mit zunehmender Schrumpfung geht sie allerdings wohl auch mehr oder weniger zu Grunde.

Müssen wir nun aber nicht doch eine allmähliche Degeneration der Nerven erwarten, wenn ihr Innervationsgebiet zu Grunde geht und seine natürliche Function mehr und mehr verliert? Dass bei der völligen Degeneration und Ablösung der Retina, dem Verlust des Glaskörpers, der Atrophie der Iris und der Entartung, wenn auch nicht Beseitigung des Ciliarkörpers, der hochgradigen Schrumpfung der Cornea und einer solchen auch von Seiten der Chorioidea in der That das Innervationsgebiet hochgradig reducirt wird, dürfte auf der Hand liegen. Wir müssen uns allerdings vorhalten, dass für die motorischen Functionen selbst bei Degeneration des peripheren Organs sich die Verhältnisse anders gestalten, als für die secretorischen und sensiblen. Bei der bekannten Gleichzeitigkeit des Accommodationsimpulses und der Pupilleninnervation wird den motorischen Ciliarnerven auch nach dem Schwund oder der functionellen Ruhigstellung des motorischen Endorgans noch ein fortgesetzter functioneller Reiz zufliessen. Es gilt allerdings für motorische Nerven das Gesetz der absteigenden und aufsteigenden Degeneration, wenn der Nerv durchtrennt wird. Ebenso geht bei Exstirpation eines quergestreiften Muskels allmählich die motorische Bahn zu Grunde, wie wir dies z. B. für die Augenmuskeln seit den bekannten Experimenten Gudden's genau wissen. Dass das auch für den Sphinkter Iridis und für die Accommodation gilt, ist von Bernheimer und Anderen ebenfalls festgestellt worden. Wie weit jedoch die Entfernung oder Degeneration nur der Nervenendigungen den höher gelegenen Abschnitt schädigen, ist eine zweite Frage, für deren Beurtheilung physiologisches Material kaum vorliegt. Um so weniger wird dies vielleicht der Fall sein, je mehr der Nerv, trotz

der Unmöglichkeit eine Thätigkeit hervorzurufen, centrifugal innervirt wird.

Dass das vasomotorische und secretorische Innervationsgebiet sich bei hochgradiger Phthisis bulbi sehr erheblich einschränkt, ist sicher und auch in unseren Serien auf das Deutlichste zu erkennen. Ebenso lässt sich mit Sicherheit erkennen, dass die Innervation der total atrophischen Iris, in welcher Muskelfasern sich nicht mehr finden lassen, abnorm gering sein muss. Sicher ist auch die sensible Innervation der Cornea von den Ciliarnerven aus reducirt; es geht das aus der zweifellosen Thatsache hervor, dass aus dem benachbarten conjunctivalen und episkleralen Nerven sich in ziemlich beträchtlicher Zahl markhaltige Fasern vicariirend in die Hornhaut hinein entwickelt haben.

Schätzen wir die soeben erörterten Umstände gegen einander ab, so dürfte sich nach den Lehren der Physiologie für die hochgradige und länger dauernde Phthisis bulbi, auch wenn der Ciliarmuskel noch relativ lange besser erhalten bleibt, die Folgerung ergeben, dass eine zunehmende aufsteigende Atrophie der Ciliarnerven zu Stande kommen müsste, wenn nicht etwa die Ciliarnerven als „sympathische“ eine ganz eigene Sonderstellung einnehmen sollten.

Dem gegenüber muss der enorme Nervenreichthum des beschriebenen phthisischen Bulbus sehr auffallen, wenn auch der Ciliarmuskel sich von dem Inhalt der Bulbuskapsel sich relativ am besten erhalten zeigt. Nicht nur, dass ganze Strecken der Suprachorioidea geradezu mit Nervenmassen angefüllt sind, sondern auch in das prächorioideale, fast gefässlose derbe Schwartengewebe dringen Nervenfasern ein. Bis in den Ciliarkörper hinein sind ganz dicke Nervenstämme zu verfolgen.

Bei einem solchen Missverhältniss zwischen Nervenreichthum und Degeneration des Bulbus muss vor uns die Frage auftauchen, ob nicht eine echte Proliferation von Nerven stattgefunden hat? Wir haben zu überlegen, welche Anhaltspunkte und Analogien uns die allgemeine Pathologie in dieser Hinsicht bietet. Die allgemeine Pathologie lehrt uns, dass es drei verschiedene Formen von Proliferation an den Nerven giebt, welche man „Neurom“ nennt: 1. Amputationsneurome, 2. Nervenfibrome oder Fibromata nervorum, 3. Rankenneurome oder plexiforme Neurome. Es handelt sich hier, wie Ziegler in seinem Lehrbuche der Pathologie schreibt, bei ersteren um regenerative Neubildung, bei den zweiten nur um Wachsthum des Nervenbindegewebes, wobei die Nerven gegen die Masse des Bindegewebes ganz

verschwinden, nicht selten auch von dem sich vermehrenden Bindegewebe zum Schwunde gebracht werden, bei den dritten wieder um eine Fibromatose der Nerven und zugleich auch um eine Vermehrung der Nerven, wobei eine wahre Neurombildung stattfindet, ein Neuroma verum, dessen Nerven meistentheils markhaltig sind; es giebt aber auch Formen, in welchen die Nervenfasern grösstentheils marklose gewesen sein sollen.

Unter ihnen kommt für uns nur das Amputationsneurom in Betracht, welches allein aus den neugebildeten, markhaltigen oder marklosen Nervenfasern besteht.

Berücksichtigt man obige Zusammenstellung, so fragt es sich, wie soll man sich meine Präparate erklären? Da, wie schon oben hervorgehoben, bei diesem Fall die etwa neugebildeten Nervenfasern meist markhaltig, nur wenige marklos sind, so hat er grosse Aehnlichkeit mit einem Amputationsneurom. Regenerative Neubildung von Nervenfasern des peripherischen Nervensystems kommen bekanntlich sehr häufig vor, und stellen sich in allen jenen Fällen ein, in denen durch irgend welche Einwirkung eine Nervenfaser in ihrer Continuität unterbrochen oder theilweise zerstört wird. Was die Veranlassung zur Störung der Continuität der Nervenfasern betrifft, so ist es vor Allem die Verletzung und die Operation, durch welche eine Nervenfaser betroffen wird. Ausserdem kommt der Druck in Betracht, wobei die Nervenfasern allmählich in ihrer Leistung gestört, schliesslich zu Grunde gehen, und dadurch eine Veranlassung zur Neubildung von centralen Stümpfen verursacht. Es ist nun sehr wohl möglich, dass auch im Auge solch ähnliche Möglichkeiten sich einstellen, besonders im atrophischen Auge, welches durch die Iridocyclitis traumatica erblindet ist. Es ist nämlich denkbar:

1. Durch das Trauma oder eine Operation könnte ein Nerv im Augeninneren betroffen sein.

2. Zerrung, vielleicht auch durch Schwarten und Narben Zerreissung des Nerven bei der starken Schrumpfung des Auges.

Ob auch eine Knochenbildung (durch Druck) zu einer Proliferation führen kann, möchte man dahingestellt sein lassen.

Bei meinem Falle würden verschiedene derartige Möglichkeiten vorliegen. Am Limbus ist tief ins Augeninnere hinein eine Verletzung gegangen, die theilweise den Ciliarmuskel durchschnitten hat. Da der Nervenreichthum auf dieser Seite bedeutender ist, so scheint ein solcher Einfluss des Traumas nicht unmöglich. Andererseits ist eine Zerrung, oder auch Zerreissung durch Narbenzug möglich.

Wir sind der Meinung — und wir glauben, dass auch Andere diese Auffassung theilen werden —, dass eine echte Proliferation mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, wenn auch ihr Umfang und ihre Abgrenzung von den Folgen der Zusammendrängung auf kleinerem Raum (Scheinproliferation) sich nicht scharf bewerkstelligen lässt. In der bisherigen Literatur sind vergleichbare Befunde nicht vorhanden, unseres Wissens ist bisher kein ähnlicher Fall verzeichnet, der in vollständiger Serie mit Markfärbung behandelt wäre. Alle bisher in Bezug auf die pathologischen Veränderungen der Ciliarnerven in phthisischen Augen publicirten Mittheilungen, die in der Literatur der Verletzungen, der sympathischen Ophthalmie etc. verstreut sind, sind nicht mit Markfärbung angestellt, und deshalb zur Beurtheilung des Nervenreichthums nicht geeignet, da offenbar nur auf „typisch" aussehende Nervenstämmchen geachtet wurde, so dass ganz unregelmässig und wenig charakteristisch aussehende Fasern und Bündel, wie sie unser Fall zeigt, der Beobachtung entgehen konnten.

In Bezug auf die Regenerationsbildung der Ciliarnerven in der Orbita und im Auge muss hier noch der Fall von Bietti 1899 angeführt werden. Bei diesem Falle lagen nicht nur in der Orbita, sondern auch im Augeninneren, besonders im Ciliarkörper ausserordentlich massenhafte Ciliarnerven vor.

Ueber das Wachsthum der Ciliarnerven erklärt Bietti: „Die regenerirenden Fasern stammen von den Centralstümpfen der resecirten Nerven her und sind theils durch die Skleralcanäle ihren alten Weg gewandert, theils haben sie neue Bahnen gesucht; weshalb in seinem Falle es den regenerirenden Fasern gelungen ist, die Skleralcanäle wieder zu finden, sei schwer zu sagen. Die Wachsthumsmechanik wird im Allgemeinen dadurch bestimmt, dass die Richtung des geringsten Widerstandes eingeschlagen wird, resp. bereits vorhandene Bahnen beschritten werden. Daher die Wichtigkeit einer Coaptation der Nervenenden, daher der Einfluss, den z. B. ein zwischen zwei Nervenenden ausgespannter Seidenfaden oder ein Strohhalm ausübt, an welchem entlang die Nervenfasern wachsen, daher der grosse Einfluss präformirter Knochencanäle, welche für die anderen Zweige des Trigeminus sehr in Frage kommen. Forsmann habe jedoch gezeigt, dass ausserdem — nach seiner Ansicht sogar in überwiegender Weise — Chemotropismen von Bedeutung sind; er glaubt, dass die zerfallende Substanz des peripheren Nervenendes chemotactisch die aus dem centralen Stumpf hervortretenden jungen Fasern anlockt. Ein Reihe sinnreicher Experimente dienen zur Stütze dieser Auffassung; sogar Gehirnsubstanz übte eine ähnliche Wirkung aus. Brachte er vor den centralen Nervenstumpf ein leeres und ein mit zermalmter Hirnmasse gefülltes Röhrchen, so wuchsen die Nervenfasern vorwiegend in das letztere hinein, obwohl das erstere ihnen einen geringeren Widerstand entgegensetzte. Dass etwa an den Ciliarnerven solche Chemo-

tropismen besonders wirksam sein sollten, ist gänzlich zweifelhaft. Mehr Gewicht dürfte den räumlichen Verhältnissen der Orbita zuzuschreiben sein. Man muss bedenken, dass der Bulbus die Oeffnung der Augenhöhle fast völlig versperrt. Seine nach hinten gerichtete Oberfläche wird die pinselartig nach vorn strebenden Fasern geradezu auffangen; die zahlreichen Emissarien der Sklera haben dabei alle Aussicht, eine oder die andere dieser Fasern aufzunehmen. In dieser Hinsicht liegen die Verhältnisse relativ günstiger als z. B. bei irgend einem peripheren Nerven, nach dessen Resection gerade nur der eine Nervenstumpf getroffen werden muss. Sind aber einzelne Fasern zum Ziele gekommen, so können an ihnen, entsprechend den Experimenten mit Seidenfäden etc., andere sich entlang ranken.“ Bietti wirft die Frage auf, ob auch intraocular eine Nervenwucherung stattgefunden habe; er neigt dazu, diese Frage zu bejahen.

Ich habe mit Erlaubniss von Herrn Prof. Axenfeld die Biettischen Präparate, die sich im hiesigen Laboratorium befinden, mit den meinigen vergleichen können. Letztere enthielten viel reichlichere Nerven. Da aber der Bietti'sche Fall wegen der vorangegangenen Operation kein Beispiel dafür darbietet, wie ein gewöhnliches phthisisches Auge sich verhält, so möchte ich daraus keinen sicheren Schluss für unseren Fall ziehen.

Dagegen habe ich die beiden weiter unten von mir beschriebenen Fälle zum Vergleich herangezogen; Fall II (S. 178), der sich auf einen phthisischen Bulbus von nicht so hochgradiger Schrumpfung bezieht, zeigt erheblich weniger Ciliarnerven, obwohl der Bulbus in toto noch beträchtlich grösser, die Schrumpfung nicht so hochgradig war. Fall III zeigt wieder zahlreiche Stämmchen, die hinter der Norm an Zahl und Grösse wenig zurückstehen. Es ist aber bei ihm die Schrumpfung noch relativ geringer.

Ein exacter Vergleich, der die Frage der Proliferation sicher beantworten könnte, ist aber deshalb so schwierig, weil die Entstehung der Phthise und die anfängliche Läsion der Ciliarnerven und ihrer Ausbreitungsgebiete so ausserordentlich verschieden sein kann, mit ihr auch das Schicksal dieser Nerven auch in späterer Zeit. Die Bezeichnung „Phthisis bulbi“ ist ja nur ein Sammelname.

Es ist für die Annahme einer Neubildung auffallend, dass diese neugebildeten Fasern sich nicht nur in der gelockerten Suprachorioidea, sondern auch in das derbe Narbengewebe hinein entwickelt haben. Werden wirklich neugebildete Fasern in das harte Narbengewebe hineinwachsen, wo doch, wie oben citirt wurde, das Wachsthum mit Vorliebe in der Richtung des geringsten Widerstandes geschieht? In Bezug darauf erklärte Bietti: „Ich hebe auch hervor, dass sämmtliche Nerven in einem dichten, zur Orbitalachse quer ver-

laufenden fibrösen Narbengewebe liegen. Es würde aber nicht richtig sein anzunehmen, dass zur Zeit der Entwicklung der Nervenfasern dies Gewebe schon so fibrös war, es kann sich vielmehr erst später verdichtet haben."

Sind nicht vielleicht an den Nerven in unserer Serie histologische Zeichen der regenerativen Hypertrophie erkennbar, besonders starke Vermehrung der Kerne der Schwann'schen Scheide? Wir haben derartige Zeichen nicht mit Sicherheit nachweisen können. Aber es ist dieser negative Befund nicht beweisend: Wenn in unserem Falle eine Proliferation eingetreten ist, so liegt deren Zeit wahrscheinlich weit zurück, so dass das Aussehen der Nerven sich längst wieder dem Normalen genähert haben könnte.

Ich möchte hier noch die Thatsache erwähnen, dass es in der atrophischen Iris fast gar keine markhaltigen Nervenfasern gab. Es ist ein Urtheil darüber, wie gross hier der Schwund an Nerven ist, besonders erschwert dadurch, dass die normalanatomischen Angaben so sehr verschieden lauten.

Ich darf über das normale Verhalten der Irisnerven die Pauhl'sche Arbeit citiren: „Die ersten, einigermassen ausführlichen Angaben über die Nerven der menschlichen Iris machte C. Krause (Handbuch der menschlichen Anatomie, I. Bd. S. 912), nach ihm treten aus dem Ciliarkörper zahlreiche Nervenfasern und Nervenbündel in die Iris ein und laufen noch an der Vorderfläche derselben, welcher sie das weissgestreifte Aussehen geben, convergiren, hin und wieder Schlingen bildend, gegen die Peripherie hin, an deren Rande ihre Endigungen nicht deutlich erkannt werden können. Bochdalek (l. c. S. 165) giebt an, dass in Bezug auf Reichthum und Verlauf, Anordnung und Endigungsweise der anatomische Charakter der Ciliarnerven beim Menschen ziemlich mit dem des Kaninchens übereinstimmt. Doch bekam Bochdalek trotz aller Sorgfalt in der Behandlung der Iris die genaueren Details der Nervenverhältnisse nie so schön und deutlich ausgeprägt zu Gesicht als in derjenigen des weissen Kaninchens. Nach Kölliker (Geweblehre, S. 646) verlaufen die Nerven mit Blutgefässen, jedoch nicht genau dem Laufe derselben folgend, unter zahlreichen Theilungen und Anastomosen, von welchen namentlich stärkere, grosse Bogen bildende, an der äusseren Hälfte der Iris und viele kleinere, in der Gegend des Annus minor gelegene, sich bemerkbar machen bis zum Pupillarrande. Julius Arnold (l. c. S. 365) sieht nur einfache Plexusbildungen dunkelrandiger Fasern im Bereich des Dilatators. Niemals beobachtete er die eigenthümlichen Formen der Kreuzung und des Faseraustausches wie beim Kaninchen; ebenso wenig konnte er sich von einem Netze blasser Fasern und dem Vorhandensein eines terminalen Netzes im Dilatator überzeugen, während er das letztere im Sphinkter allerdings sehr deutlich in vielen Fällen fand. v. Michel spricht (l. c. S. 10) sich dahin aus, dass die markhaltigen Nervenfasern äusserst spärlich vorhanden seien, und nur aus

dem Gewebe der Ciliarzone sich isoliren lassen. Die marklosen Nerven sind mit Neurogliazellen besetzt. Nach C. Krause (Handbuch der menschlichen Anatomie) sind die Nerven der Iris zahlreich, bestehen aus doppeltcontourirten, gemischt mit blassen Fasern, verlaufen wie die Blutgefässe, und lösen sich in ein Anastomosennetz auf, welches den Musculus sphincter durchzieht und versorgt.

Meine eigenen Untersuchungen am normalen Menschenauge beziehen sich nur auf das Verhalten doppeltcontourirter Fasern. Die Iris ist im Vergleich zu der aller bisher besprochenen Thiere ausserordentlich arm an markhaltigen Nervenfasern. Die Stämmchen, welche längs des ganzen Ciliarrandes in die Iris eintreten, bestehen fast nie aus mehr als zehn Fasern, in der Regel aber aus weniger, und gar nicht selten begegnet man schon am Ciliarrande isolirt verlaufenden Fasern. Die Richtung der Nerven ist ganz vorwiegend radiär, und nur wenige Fasern biegen von derselben ab, um sie schliesslich doch wieder einzuhalten. Hierbei ist noch besonders zu bemerken, dass es keine bestimmte Zone der Iris ist, in der man dem transversalen Verlauf begegnet, und dass keine bestimmten Figuren (z. B. Bogen) formirt werden. An der Kreuzungsstelle radiärer und concentrischer Fasern beobachtet man recht häufig eine eigenthümliche Durchflechtung in der Weise, dass die concentrischen Fasern auf der vorderen Fläche, die nächsten auf der hinteren etc. kreuzen. Fast ausnahmslos erreichen die Nerven den Musculus sphincter und verlaufen in ihm eine Strecke weit, um darin scheinbar frei zu endigen. Was das Stratum anbetrifft, in dem sich die Nerven vertheilen, so findet man dieselben unter dem Endothel der vorderen Irisfläche im Bindegewebe eingebettet; die grossen Gefässe liegen hinter ihm.

Der Gehalt der Iris an markhaltigen Nervenfasern ist bei den verschiedenen Thierklassen und Species ein sehr verschiedener und scheint in geradem Verhältniss zur Entwicklung der Mucsulatur, insbesondere des Musculus sphincter zu stehen.

Die Literatur über die Histologie der Ciliarnerven (Peschel) besagt, dass die Ciliarnerven relativ viel Ganglienzellen enthalten, welche, wie man glaubt, die Vitalität des Nerven erhöhen und weiterhin vielleicht auch einen begünstigenden Einfluss auf die Regeneration desselben ausüben. Axenfeld hat sogar auf der Hinterfläche der Sklera nahezu constant ein accessorisches Ganglion von ca. 30 Zellen gefunden.

Wenn wir in unserem Fall annehmen, dass das ursprüngliche Trauma die Veranlassung zu einer regenerativen Wucherung abgegeben hat, so fragt es sich, wie und wo dasselbe eingesetzt hat. Wir können darüber beim Fehlen einer genauen Anamnese nichts Bestimmtes aussagen, und in anatomischer Hinsicht möchten wir hervorheben, dass eine derartige Feststellung so lange Zeit nachher nicht genau möglich sein wird. Es wäre nach den Präparaten sowohl möglich, dass mehr nach vorn eine Nervenverletzung stattgefunden hätte, wie auch im hinteren Abschnitt.

Die Auffassung, dass mein Fall als Regenerationsbildung der Ciliarnerven vielleicht nach der traumatischen Durchtrennung derselben zu betrachten sei, wird dem scheinbar berechtigten Einwande begegnen, dass schon bisher solche Fälle hätten publicirt werden müssen, da eine traumatische Einwirkung dieser Art oft vorkommt. Da jedoch bisher specifische Nervenmarkfärbungen nicht ausgeführt sind, so ist das bisherige Material nicht entscheidend. Aber es kann mir natürlich nicht einfallen, aus dieser einzigen Untersuchung allgemeine Schlüsse in Betreff der Regeneration der Ciliarnerven im Augeninneren ziehen zu wollen. Doch glaube ich, dass dies eine ganz gewiss mögliche Annahme ist und hoffe ich, dieselbe wenn auch nicht endgültig bewiesen, so doch wahrscheinlich machen zu können. In meinem Präparate habe ich, wie oben gesagt ist, ziemlich viel markhaltige Nervenfasern in der Hornhaut gefunden, besonders in dem vorderen Drittel ihres Gewebes, sogar ziemlich grosse Stämmchen, wie in dieser Stärke sonst Nerven in der Cornea überhaupt nicht vorkommen. Dies müssen neugebildete Markfasern in der Hornhaut sein, die meistentheils mit Gefässen zusammen eintreten, und sich aus der Conjunctiva und dem episkleralen Gewebe ableiten zu lassen scheinen. (Es ist das eine vacariirende Innervation.) Wenn die normalerweise in der Hornhaut verlaufenden Nerven durch eine Wunde durchgeschnitten sind, die den Limbus cornea und scleralis getroffen hat, so wäre es denkbar, dass dadurch eine Veranlassung zur Regeneration der Nerven verursacht wurde.

Schlussfolgerungen.

1. Es ist wahrscheinlich, dass im atrophischen Auge eine Neubildung von Nervenstämmchen vorkommen kann, vielleicht wenn die Ciliarnerven im Augeninneren durch irgend welche Einwirkung (wesentlich traumatische) in ihrer Continuität gestört oder getrennt werden.

2. Histologisch ist der Nachweis der Proliferation schwer mit Sicherheit zu führen, da schon die Schrumpfung allein die in normaler Menge vorhandenen Nerven auf einen kleineren Raum zusammendrängt und dadurch eine „scheinbare“ Vermehrung vortäuscht. Deshalb ist es kaum zu sagen, wie weit die relative Nervenmenge gewuchert ist.

3. Mit Sicherheit lässt sich eine Proliferation von markhaltigen Fasern in der Hornhaut feststellen.

4. Jedenfalls ergiebt sich aus meinem Befunde, dass die Zahl der intraocularen Nerven auffallend gross sein kann in einem phthi-

sischen Auge, derart, dass sie in starkem Missverhältniss steht zu der Menge des erhalten gebliebenen Gewebes. In solch einem Auge haben also die Nerven zum wenigsten auffallend wenig an der Degeneration theilgenommen. Hier und da hat man geradezu den Eindruck neuromatöser Bildungen.

5. Unter solchen Umständen ist es durchaus als möglich anzusehen, dass nicht nur durch eine recidivirende Entzündung, sondern auch durch rein mechanische Zerrung ein schmerzhafter Reiz geschehen kann, wenn bei so grossem Nervenreichthum sich narbige Stränge bilden. Auch die bekannte klinische Angabe, dass mit eintretender Verknöcherung der Chorioidea gern die Schmerzen wiederkehren, hat damit zu rechnen, indem bei gleichzeitigem Narbenzug die Nervenfasern durch den Knochen gedrückt werden. Es erscheint auch nicht unmöglich, dass ein solcher oder ähnlicher Nervenreiz Veranlassung geben könnte zu einer Exacerbation oder einem Recidiv einer zur Ruhe gekommenen Entzündung.

Damit soll nicht gesagt sein, dass bei schmerzhaften phthisischen Augen, welche zu sympathischer Ophthalmie führen, etwa solch ein Nervenreiz allein die entscheidende Rolle spielt.

Diese Untersuchungen sind fortzusetzen an weiteren phthisischen Augen mit verschiedenem Grade und verschiedener Ursache der Schrumpfung. Natürlich sind nur vollständige Serienuntersuchungen mittels geeigneter Nervenfärbungen verwendbar.

II. Hyaline und amyloide Degeneration in der Retina phthisischer Augen.

Die allgemeine Pathologie lehrt uns, dass freiliegende amyloide Concretionen oder Corpora amylacea am häufigsten in den Geweben des Centralnervensystems, insbesondere in der Substanz des Rückenmarks und im Ependym der Ventrikel, sodann auch in der Prostatadrüse vorkommen. Sie bilden an ersterer Stelle kleine mattglänzende, meist homogene, seltener aus Kern und Schale bestehende, an letzterer dagegen grosse, meist deutlich geschichtete Körner. Weiterhin hat man Corpora amylacea auch in Krebsen, ferner auch mehrfach in der Lunge beobachtet, wo sie theils in Entzündungsherden und blutigen Extravasaten, theils beim Emphysem vorkommen. Auch in der ophthalmologischen Literatur giebt es eine Anzahl daraufbezügliche Mittheilungen, vor Allem in der Hornhaut wie die Beselin's und

E. v. Hippel's, und in dem Sehnerven, wie Leber und Katz es beschreiben, letzterer in seiner Arbeit „Ueber das Zusammenvorkommen von Neuritis optica und acuter Myelitis". Ausserdem kommen Corpora amylacea schon normalerweise in Sehnerven vor, wie es Greeff in seinem Buche angiebt. Auch im Inneren des Auges sind ähnliche Concremente einige Male in der atrophischen Papille und in der abgelösten Retina gefunden worden. Die bekannten „Drusen" der Glaslamelle der Chorioidea dagegen können wir ausser Acht lassen, weil sie zwar ihrem Gefüge nach ähnliche sind, aber chemisch anders reagiren.

In einem der von mir untersuchten phthisischen Augen fand ich nun amyloide Degeneration in einer Anordnung und einer Ausdehnung, wie sie bisher noch nicht beschrieben ist.

Seine Krankengeschichte lautet:

Fall II.

Adam H., 37 Jahre alt. Als 14 Tage altes Kind verlor Patient in Folge Eiterung der Augen das linke Auge ganz; das rechte Auge ist seit der Zeit schwach. Diagnose: Atrophia bulbi ocul. sin., Leucoma adhaerens und künstliches Colobom im rechten Auge. Auf Druck ist das linke Auge sehr empfindlich. Zwei kleine Cysten in der Conjunctiva pal. infr. Enucleation des linken Auges; der Bulbus ist in seinem hinteren Theil knochenhart. Nach Entkalkung Einbettung in Celloidin.

Anatomischer Befund: Der Bulbus ist sehr stark atrophirt; die Hornhaut und die Sklera sind gefaltet und erheblich verdickt. Die Iris, die Ciliarfortsätze der Sehnerven sind atrophirt; die Linse ist verkalkt und geschrumpft, die Chorioidea zeigt enorme Verdickung durch ein- und aufgelagertes Knochengewebe, das die ganze hintere Bulbushälfte auskleidet und deutliche, Fettzellen enthaltende Markräume zeigt. Im Ciliarkörper resp. dessen Innenfläche angelagert, liegt eine zweite kleinere Knochenschale. Die Retina ist hochgradig degenerirt, ihre Stützsubstanz ist enorm gewuchert, alles andere zu Grunde gegangen bis auf die Körnerschichten, welche man hier und da noch erkennen kann. Die degenerirte Retina liegt der epichorioidealen Knochenschale zum Theil auf, zum Theil ist sie von ihr abgelöst. Die degenerirte Retina füllt den ganzen, allerdings stark verkleinerten Binnenraum des Auges aus, sie ist von schwartigem Bindegewebe durchsetzt, ein Glaskörperraum ist nicht mehr abgrenzbar.

In diesen retinalen Theilen finden sich nun in sehr grosser Zahl eigenthümliche Einlagerungen. Vor der Papille finden sich in grosser Anzahl mattaussehende Gebilde sehr verschiedener Grösse und Form. Diese einzelnen Körperchen bestehen, wie die starke Vergrösserung (Fig. 9) zeigt, aus zahlreichen, concentrisch geschichteten kugeligen Gebilden, die in der Mitte zuweilen homogen erscheinen, an einzelnen Stellen auch zart gekörnt aussehen. An mehreren Stellen liegen diese Körper, die einzeln den Corpora amylacea gleichen, in dichten Haufen beisammen und bilden mächtige,

mit blossem Auge wahrnehmbare Conglomerate. Ausserdem sind zahllose freie Körnchen und Schollen im Gewebe vertheilt, und besonders eigenartig ist, dass das obliterirte Gefässsystem der Retina in continuo auf weite Strecken hin in amyloide verzweigte Cylinder verwandelt ist. Es giebt das ganz eigenartige Bilder: Die ganzen stärkeren und capillaren Verzweigungen der Netzhautgefässe treten wie injicirt hervor; zum Theil erscheinen sie dabei unregelmässig verdickt; ein Lumen fehlt ihnen. Auf dem Querschnitt erscheinen sie als rundliche, zum Theil zart concentrisch gezeichnete Figuren, und es erscheint naheliegend, die meisten der zahllosen rundlichen, amyloiden Schollen als Querschnitte degenerirter Gefässe anzusehen, neben denen ausserdem noch sehr zahlreiche, zum Theil sehr kleine amyloide Körnchen im Gewebe liegen, die wohl nicht als Gefässe, sondern als Einlagerungen anzusehen sind. (Confr. Abbildung.)

Die amyloide Degeneration, so sehr ausgedehnt sie ist, beschränkt sich doch durchaus auf das Gebiet der degenerirten Netzhaut. Obwohl auch in der Aderhaut hochgradige Schwartenbildung statt hat, findet sich auch nicht die Spur von Amyloid. Dagegen ist hier, wie schon oben erwähnt, sehr umfangreiche Verknöcherung vorhanden, bis dicht unter die Retina, die aber selbst nicht knochenhaltig ist.

Es ist hier sehr charakteristisch zu erkennen, wie verschieden Chorioidea und Retina degenerativ reagiren.

Die geschilderten Gebilde zeigen gegenüber Färbungen folgendes Verhalten: mit Hämatoxylin-Eosin rosa, mit van Gieson'scher Färbung braunroth, mit Thionin hellblau; mit Jod oder Jodschwefelsäure nehmen die Gebilde eine typische Färbung an, während das übrige Gewebe hellgelb wird und weiterhin, mit Aether, Alkohol, Chloroform sind sie unlöslich, ebenso wenig in Kalilauge und in verdünnter sowie starker Mineralsäure; ferner giebt Perls'sche Eisenreaction keine Färbung. Morphologisch und chemisch sind dieselben ohne jeden Zweifel identisch mit den Corpora amylacea oder mit amyloider Degeneration.

Die Frage über die Entstehungsart der Corpora amylacea ist bekanntlich noch im Dunkel. Von den Corpora amylacea des Nervensystems, die sich mit Hämatoxylin ähnlich wie die Kerne färben, giebt Redlich an, dass sie aus Kernen der Gliagewebes entstünden und eine Erscheinung der senilen Rückbildung der Gewebe darstellen. Nach Stroebe bilden sie sich dagegen aus Bruchstrücken verquollener Achsencylinder. Nach Siegert entstehen sie aus Zellen.

E. v. Hippel erklärte in seiner Arbeit „Ueber das Vorkommen eigenthümlicher homogener Gebilde mit Amyloid-Reaction in Hornhautnarbe" es als sehr wahrscheinlich, dass die vorgefundenen Einlagerungen Umwandlungsproducte von rothen Blutkörperchen sind, die durch Diapedese oder Rhexis das Gefässlumen verlassen haben. Die Möglichkeit zu solchen Blutaustritten ist ja durch die in allen Leukomen und Staphylomen vorhandenen Gefässe gegeben. Die

gelbliche Farbe fände bei dieser Annahme ihre zwanglose Erklärung. Die im cornealen sowie im episkleralen Gewebe vorgefundenen Fibringerinnungen sprechen dafür, dass Blutaustritte stattgefunden haben.

Im episkleralen Gewebe sind ja auch die rothen Blutkörperchen nachweisbar. Dass sie in der Cornea fehlen, darf nicht als Gegengrund geltend gemacht werden, da die etwa ausgetretenen ja längst ihre Umbildung durchgemacht haben können. Hauptsächlich bestimmten v. Hippel aber zu seiner Annahme Beobachtungen an anderen Objecten: zu dem Falle Albrecht, den er ausführlich in seiner Arbeit über Siderosis bulbi (E. v. Hippel, Ueber Siderosis bulbi. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. L. 1) beschrieben hat, fand er innerhalb des Trichters der abgelösten Netzhaut unter zahlreichen rothen Blutkörperchen blasse, homogene, stark lichtbrechende, im Allgemeinen kugelige Gebilde, von der vierfachen Grösse eines rothen Blutkörperchens, welche zum Theil Eisenreaction gaben, also nur vom Blute abstammen konnten. Ferner konnte er an dem Fall von „recidivirenden intraocularen Blutungen, bedingt durch einen Tumor, den Nachweis liefern, dass aus dem Blute glänzende homogene, stark lichtbrechende, gegen Säuren und Alkalien äusserst widerstandsfähige Massen entstehen können, die, mit Jod behandelt, sich mahagonibraun färbten, also Amyloidreaction annehmen".

W. N. Dolganoff hat eine Veränderung der Netzhaut und des Sehnervs unter dem Einfluss subcutaner Einspritzungen von Reinculturen des Staphylococcus pyogenes aureus beschrieben, wo zwischen den Bündeln der Nervenfasern sich ein eiweisshaltiges Exsudat findet und besondere homogene Massen sich abscheiden, die ihrem Verhalten zu der Reaction von van Gieson noch der Amyloidsubstanz ähnlich sei.

In seiner Arbeit „Ueber die Entstehung der Amyloidkörperchen in der atrophischen Nervensubstanz" betont Leber, dass er im Jahre 1873 in einem Falle von grauer Degeneration der Sehnerven die Beobachtung mitgetheilt haben, dass die in diesem Sehnerven sehr zahlreich vorkommenden Amyloidkörperchen sämmtlich in eine zarte, nicht kernhaltige Hülle eingeschlossen waren, welche in eine Lage unverästelter Fasern auslief.

Ferner hat er einen Fall von angeborener Blindheit untersucht, bei welchem die Section ausser Sehnervenatrophie sklerotische Herde in beiden Hinterlappen des Gehirns mit massenhaften Corpora amylacea nachwies. Die genauere Untersuchung dieses Präparates ergab nun Befunde, welche seine früheren Beobachtungen in wesent-

lichen Stücken ergänzen; Kapseln mit zwei an entgegengesetzten Stellen abgehenden Fasern waren sehr häufig zu isoliren, aber auch solche mit drei oder mehr, bald einfach, bald mehr oder minder fein verästelten Fortsätzen gehörten nicht zu den Seltenheiten. — Manche Amyloidkörper waren nämlich in kernhaltigen Zellen eingeschlossen, indem sich ihre Hülle in die Substanz des ihr auf einer Seite anliegenden Zellkörpers fortsetzte; die Zelle selbst war ebenso wie die Hülle des Amyloidkörperchens bald mit zarten Fortsätzen versehen, bald ohne dieselben; zuweilen waren kleinere und kleinste Amyloidkörperchen deutlich in die Fortsätze einer sternförmigen Zelle eingelagert. — Zwischen den Amyloidkörperchen fanden sich, wie bemerkt, Neurogliazellen in sehr reichlicher Menge, mit zahlreichen, theils fein verästelten, theils in sehr lange Fasern auslaufenden Fortsätzen. Nach den angeführten Beobachtungen kann es wohl nicht bezweifelt werden, dass die Amyloidkörperchen des Nervengewebes im Inneren der Neurogliazellen und ihrer Fortsätze eingeschlossen sind, also auch wahrscheinlich darin entstehen. Leber ist auch geneigt anzunehmen, dass die Körper im Inneren der Zellen durch schichtweise Ablagerung von Substanz entstehen und dass sie nicht bereits gebildet in Zellen aufgenommen werden. Schon der geschichtete Bau macht es nicht wahrscheinlich, dass ihre Entstehung etwa in derselben Weise erfolgt, wie die der Körnchenzellen der atrophirenden Nervensubstanz. In Bezug auf letztere hat er in den „Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven“ die Vermuthung ausgesprochen — und dieselbe ist unabhängig von einander und ungefähr gleichzeitig durch Cohnheim und Senftleben experimentell bestätigt worden —, dass diese Körnchenzellen aus Lymphkörperchen entstehen, welche Tröpfchen zerfallenen Nervenmarkes in sich aufnehmen. Es liegt sehr nahe, hieran auch die Entstehung der Amyloidkörperchen anzuknüpfen; indessen erscheint es Leber schon morphologisch nicht wohl denkbar, dass diese in die Zelle aufgenommenen Myelin- und Fetttröpfchen direct in die geschichtete Amyloidsubstanz umgewandelt werden, selbst von den Schwierigkeiten in chemischer Beziehung ganz abgesehen. Dagegen hält er es wohl für möglich, dass kleinste Körnchen oder Tröpfchen irgend welcher Natur, welche als Fremdkörper in die Zelle aufgenommen worden sind, darin als Reiz oder Attractionscentrum für eine schichtweise Ablagerung einer von der Zelle gebildeten Substanz dienen, durch welche sie allmählich mehr und mehr eingeschlossen und umhüllt werden und zuletzt verschwinden können. „In der That hat es mir zuweilen geschienen, als ob im Centrum ein-

zelner Amyloidkörperchen sehr kleine Körnchen einer davon verschiedenen Substanz eingeschlossen wären.“ Nun wende ich mich zu meinem Falle.

In meinem Falle sitzt in den grossen Körperchen eine kernähnliche Substanz, aber in den kleinen Körnchen habe ich solche nicht gefunden; hier im Gegentheil bilden sich regelmässig concentrisch geschichtete Formen. Eine eigentliche Hülle, wie Leber es angiebt, war nicht zu erkennen.

Da die Retina ein Nervengewebe ist, so kann man leicht begreifen, dass in der Nervenfaserschicht der atrophischen Retina eine Amyloidbildung vorkommt, wie es häufig im Sehnerven der Fall ist. Es ist noch zu bemerken, dass in der Umgebung der grossen Amyloidkörpergruppe sich Pünktchen und kleine helle Kügelchen finden, welche ganz gleichmässig homogen, mit Hämatoxylin blau sich färben, aber mit Jod nicht reagiren. Sie scheinen eine Vorstufe des Amyloid und eine Art „Hyalin“ zu sein.

Bei meinem Falle ist es unbestimmt geblieben, wie weit die Amyloidkörper aus Ganglienzellen oder Nervenfasern, oder auch aus etwaigen entzündlichen Producten herrühren. Dagegen liefert er ein sehr deutliches Beispiel, dass in der Retina auch die Gefässwandungen sehr ausgedehnt amyloid degeneriren können, wie dies ja für die eigentliche amyloide Degeneration der inneren Organe (Leber, Milz etc.) bekanntlich die Regel ist. Natürlich sind die quergetroffenen Gefässbilder nur scheinbar mit den Corpora amylacea identisch, und ich bin weit davon entfernt, die eigentlichen Corpora amylacea davon abzuleiten. Dazu müsste festgestellt werden, dass die degenerirten, amyloid obliterirten Gefässe in rundliche Bruchtheile zerfallen können.

Bezüglich der Gefässdegenerationen der Netzhaut muss hier noch daran erinnert werden, dass eine hyaline Degeneration bei verschiedenen Processen beobachtet ist: beim Glioma retinae besonders ist sie in und neben der Geschwulst häufig (da Gama Pinto, Wintersteiner) zu sehen. Ein Uebergang in Amyloid ist dagegen meines Wissens hierbei nicht beobachtet, ebenso wenig bei den von Goh bei Sepsis gefundenen hyalinen Thrombosen. Immerhin verdienen diese Befunde hier erwähnt zu werden, weil diese Degeneration der amyloiden nahe steht.

Zum Schlusse sei mir gestattet, meinem hochgeschätzten Chef, Herrn Prof. Th. Axenfeld, für die Ueberweisung des Themas und für die freundliche Unterstützung bei Bearbeitung desselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichniss.

A. Pathologische Veränderungen der Ciliarnerven.

1) Schmidt-Rimpler, Sympathische Ophthalmie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. S. 177. 1874.
2) Goldzieher, Zur pathologischen Anatomie der Ciliarnerven. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. S. 403. 1877.
3) Krause, F., Beiträge zur Pathologie der sympathischen Augenentzündung. Arch. f. Augenheilk. X. S. 629.
4) Uhthoff, Beiträge zur pathol. Anatomie des Auges. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. XXIX. S. 167.
5) Berger, Beiträge zur Anatomie des Auges. 1887. Wiesbaden.
6) Müller, H., Einfluss der Ciliarnerven auf pathologischen Process im Bulbus. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. IX. S. 367.
7) Fuchs, Anat. Miscellen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXX. S. 131.
8) Schirmer, Klinische und pathologisch-anatomische Studien zur Pathogenese der sympathischen Augenentzündung. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIII. 4. S. 180, 231, 190, 233.
9) Bietti, A., Anatomische Untersuchungen über die Regeneration der Ciliarnerven nach der Neurectomia optico-ciliaris beim Menschen. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIX. 1. S. 191.
10) v. Bungner, Regenerationsvorgänge an Nerven nach Verletzungen. B. v. Ziegler. Bd. X. 1891. S. 321.
11) Stroebe, Degeneration und Regeneration der peripherischen Nerven. Beiträge v. Ziegler. Bd. XIV, 1893 und Ansch. f. allg. Pathologie. Bd. XI. 1895. S. 849.
12) Neumann, Ueber Nervenquetschung und Nervenregeneration. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XVIII. 1880.
13) Ziegler, E., in seinem Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie. Bd. I. S. 314, 421.

B. Anatomie und Histologie der Ciliarnerven.

1) Krause, in seinem Handbuch der menschlichen Anatomie. 1816.
2) Goldzieher, Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Aderhaut. Arch. f. Augenheilk. Februar-März 1883.
3) Schweiger. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XI.
4) Grünhagen, Die Nerven der Ciliarfortsätze des Kaninchens. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd, XXII. S. 369.
5) Geberg, Ueber die Nerven der Iris und des Ciliarkörpers. International. Monatschr. f. Anatomie u. Histologie. 1. Heft. S. 7.
6) Boucheron, Nervs de l'hémisphere antérieure de l'oeil, Nervs ciliaris superficialis, Nervs ciliares externus etc. Compt. rend. hebd. des Sciences de la Société de biologie. S. Série. Tom. II. Nr. 28.
7) Halm, W., Untersuchung über den histol. Bau der Ciliarnerven. Wiener klin. Wochenschr. 1897. S. 714.
8) Gutman, Zur Histologie der Ciliarnerven. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XLIX. S. 1. 1897.
9) Pause, C. H., Ueber die Nerven der Iris. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXIII. 3. S. 1.
10) Peschel, M., Ueber das orbital. Nervensystem des Kaninchens mit specieller Berücksicht. d. Ciliarnerven. v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. XXXIX. 2. S. 39.
11) Bernheimer, Ein Beitrag zur Kenntniss der Beziehung zwischen dem Ganglion ciliare und Pupillarreaction. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLIV. S. 526.
12) Axenfeld, Ueber sog. vordere Ciliarnerven. Bericht über die XXIV. Versammlung der ophthalm. Gesellschaft in Heidelberg. 1895. S. 116 und Internation. ophthalm. Congress Utrecht, 1899.

C. Locale Amyloidbildung und amyloide Concretionen.

1) v. Hippel, Ueber amyloide Degeneration der Lider. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXV. 2. S. 1.

2) v. Hippel, Ueber das Vorkommen eigenthümlicher homogener Gebilde mit Amyloid-Reaction in Hornhautnarben. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLI. 3. S. 13.
3) Rählmann, Zur Lehre von der Amyloid-Degeneration der Conjunctiva. Arch. f. Augenheilk. X. 129a und Virchow's Arch. Bd. LXXXVII. 1882.
4) Redlich, Die Amyloidkörperchen des Nervensystems. Jahrb. f. Psych. Bd. X. 1891.
5) Siegert, Untersuchung über die Corpora amylacea. Virchow's Arch. Bd. CXLIII. 1892.
6) Vossius, Amyloide Degeneration d. Conjunct. Beitr. v. Ziegler. Bd. IX. 1889.
7) Dolganoff, W. N., Ueber die Veränderungen der Netzhaut bei Infectionskrankheiten. Arch. f. Augenheilk. Bd. XXXII. S. 262.
8) Katz, Ueber das Zusammenkommen von Neuritis optica und Myelitis acuta. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XLII. 1. S. 210.
9) Leber, v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd XIX. 1. S. 191.
10) Leber, Ueb. d. Entstehung d. Amyloidentartung vorzugsweise nach Untersuch. an der Bindehaut des Auges u. üb. d. Herkunft der Amyloidkörperchen in der atroph. Nervensubstanz. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. XXV. 1. S. 257.
11) Leber, Die Conj. petrificans etc. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. LI. 1. S. 93.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI und VII, Fig. 1—6.

I. Verhalten der Ciliarnerven (schwarz).

Fig. 1. Uebersichtsbild. Markhaltige Nerven in der Hornhaut. *N* = Perforirende Narbe. Höchstgradige narbige Schrumpfung von Chorioidea und Retina, trotzdem reichliche Nerven, besonders in der Suprachorioidea.
Fig. 2. Dasselbe Auge, etwas mehr seitlicher Schnitt. Enormer Nervenreichthum.
Fig. 3. Stärkere Vergrösserung einer Stelle, wo die ganze Suprachorioidea von Nervenstämmchen angefüllt ist, welche sich vielfach kreuzen und verschlingen, ähnlich einem Neurom.

II. Amyloide Degeneration im Bereich der degenerirten Retina.

Fig 4. Uebersichtsbild. Chorioidea ausgedehnt verknöchert. Vor der total atrophischen Papille eine grosse amyloide Masse, in ihrer Nähe und bis weit nach vorn zahlreiche kleinere. Sehr grosse amyloide Massen liegen auch central und im vorderen Theil des von der Retina ausgehenden Schwartengewebes. Hier lässt sich ausserdem erkennen, dass auf weite Strecken in allen seinen Verzweigungen das Gefäss- und Capillarsystem amyloid geworden ist, unter lebhafter Wandverdickung.
Fig. 5. Starke Vergrösserung einer grossen amyloiden Masse. Dieselbe setzt sich aus dichtgedrängten Amyloidkörperchen zusammen.
Fig. 6. Stärkere Vergrösserung des amyloiden Gefässsystems (tiefschwarz). Neben demselben zahllose feine amyloide Schollen. Die Körnerschichten der destruirten Retina sind noch hier und da erkennbar.

Lebenslauf.

Ich, Toru Naito, bin Adoptivsohn des praktischen Arztes Schunsui Naito und am 28. October 1871 zu Tokuschima (Japan) geboren. Zuerst besuchte ich die Elementarschule und das Gymnasium meines Heimathortes, dann studirte ich von Semester 1889 bis September 1893 in der medicinischen Abtheilung der Kaiserlichen Hochschule Nr. 3 zu Okayama, bestand daselbst im Juli 1891 das Tentamen Physicum, im December 1893 das ärztliche Examen. Im Juli 1894 erhielt ich vom Staatsminister des Innern mein zur Ausübung der ärztlichen Praxis berechtigendes Diplom. Dann war ich vom Januar 1894 bis October 1895 in Tokio bei Dr. T. Inouye Assistent in seiner Augenklinik, darauf vom Januar 1896 bis Januar 1898 in Tokuschima als Augenarzt beschäftigt. Von März 1898 bis Februar 1900 habe ich in Tokio bei Dr. T. Inouye in seiner Augenklinik den Kursus der Augenkunde für die Studenten gegeben. März 1900 reiste ich von Japan nach Deutschland. Dort war ich zuerst bis Juni 1900 in Berlin, um dort die Augenklinik zu besuchen, dann kam ich nach Rostock und habe daselbst in der Augenklinik bei Prof. Dr. Axenfeld gearbeitet. Ausserdem habe ich daselbst im Wintersemester 1900/1901 in der chirurgischen und inneren Klinik die Vorlesungen gehört.

Druck von Pöschel & Trepte in Leipzig.

Fig. 1.

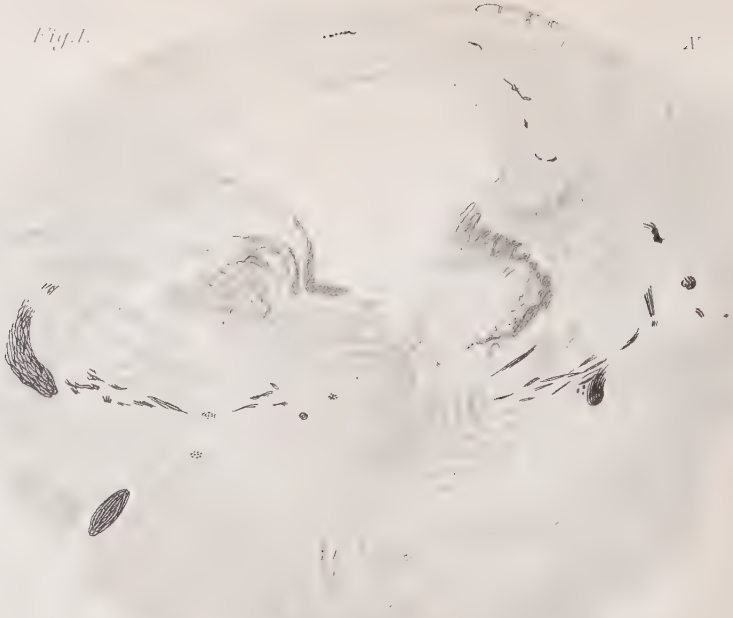
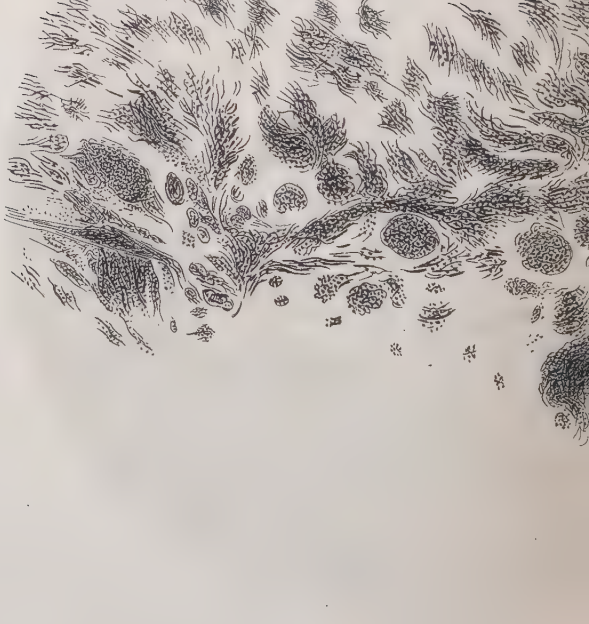


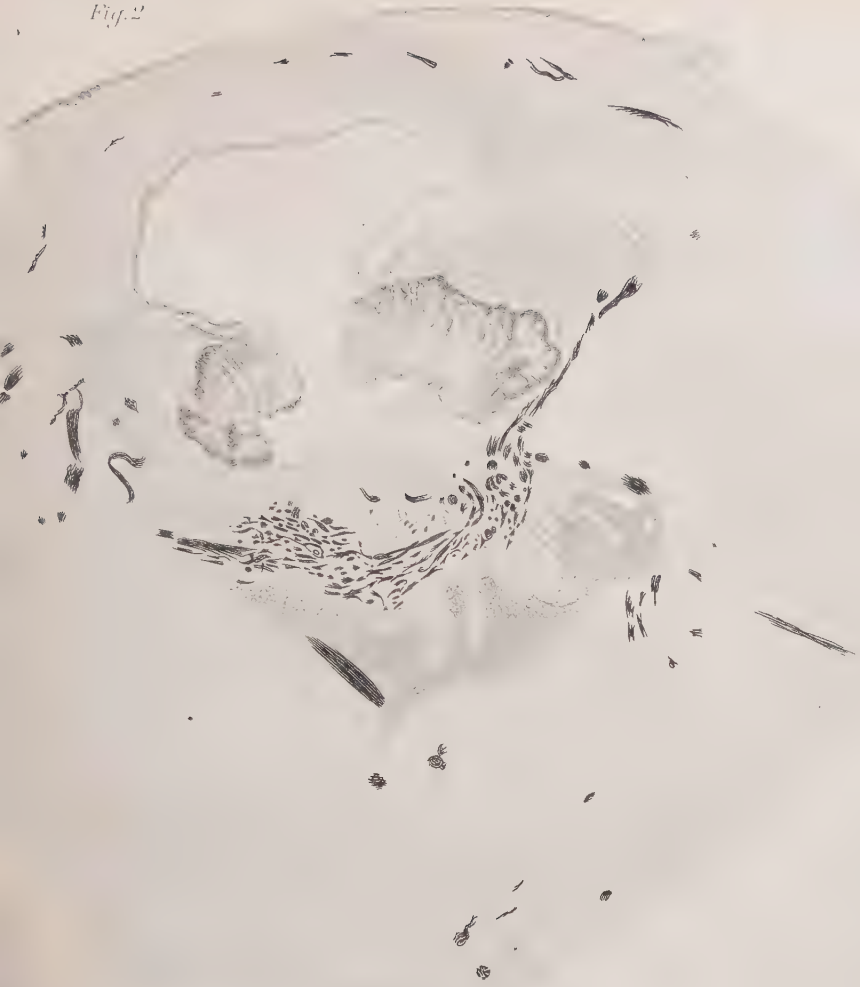
Fig. 3.



Lanst lol

Verlag v. W

Fig. 2



in Leipzig.

Lith. Anst. v. F. A. Funke Leipzig.

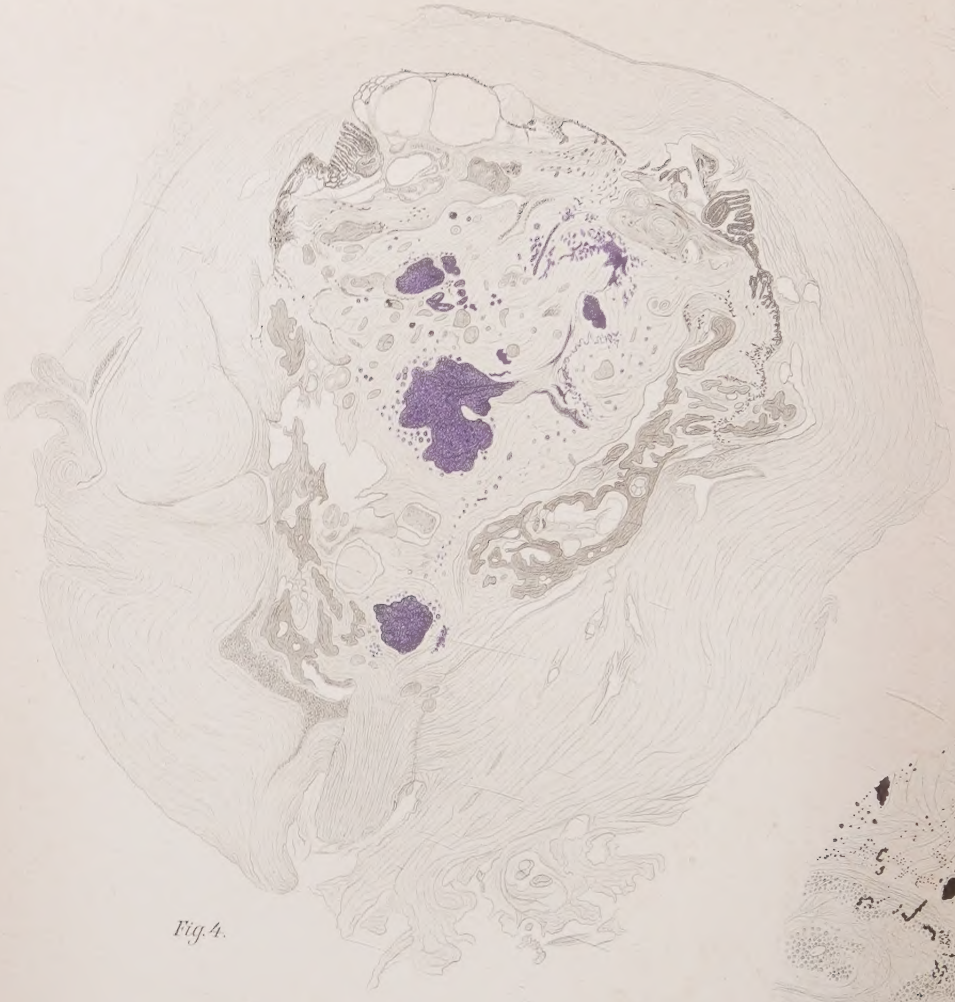


Fig. 4.

Ernst del.

Verlag v. Wilh

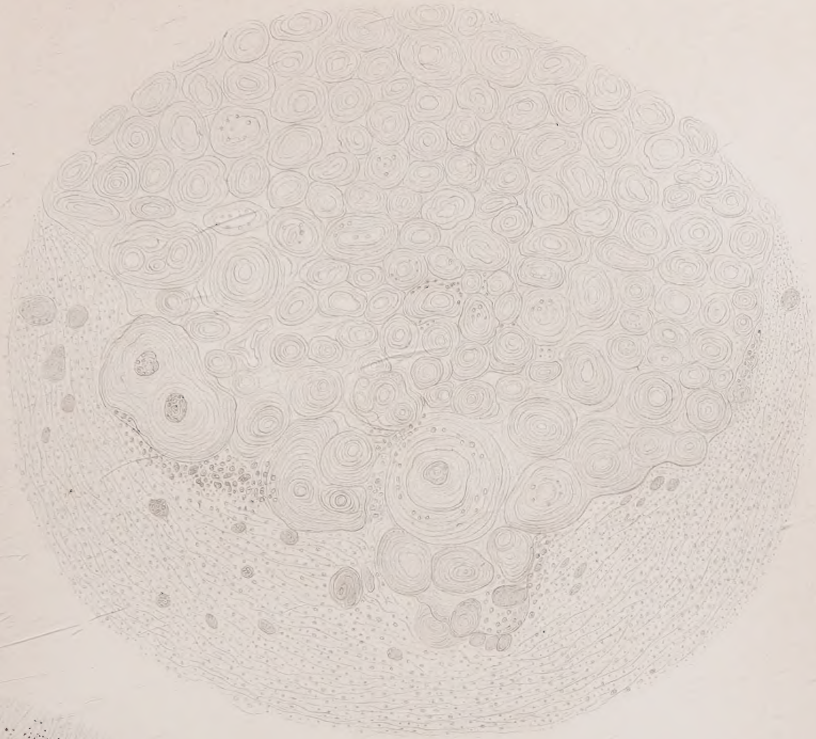
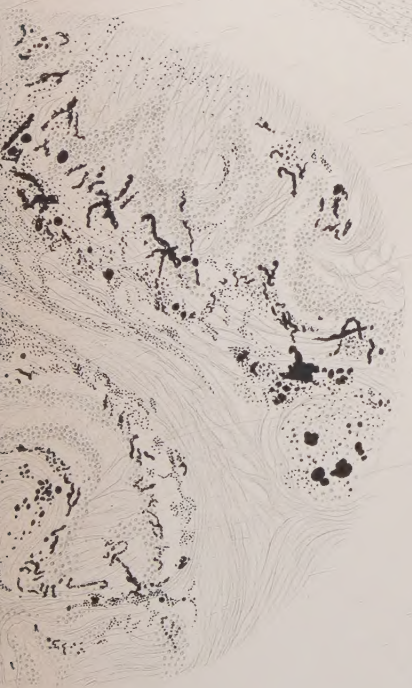


Fig. 5.

g. 6.



n in Leipzig

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig